

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

**Über die funktionelle Bedeutung der Columnärstruktur
des Stratum corneum und deren Vorhandensein
auf freien autologen Vollhauttransplantaten**

Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin**

der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Ulrich von Bock

aus Greifswald

Marburg 1975

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

**Über die funktionelle Bedeutung der Columnärstruktur
des Stratum corneum und deren Vorhandensein
auf freien autologen Vollhauttransplantaten**

Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin**

der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Ulrich von Bock

aus Greifswald

Marburg 1975

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg a.d.Lahn am 22.8.1975
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan : Prof. Dr. med. H. Oepen
Referent : Prof. Dr. med. H. C. Friederich
Correferent: Prof. Dr. med. G. Ludwig

INHALTSVERZEICHNIS

A. EINFÜHRUNG IN DIE PROBLEMATIK

B. UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BEZIEHUNGEN ZWISCHEN ALKALIRESISTENZ UND ALKALINEUTRALISATIONSZEIT EINERSEITS UND STRATUM CORNEUM-STRUKTUR ANDERER- SEITS

1. Material und Methodik

- a) Methodik der Alkali-resistenzbestimmung
- b) Methodik der Alkalineutralisationszeit-
bestimmung
- c) Methodik der morphologischen Darstellung
des Stratum corneum

2. Statistische Auswertung

3. Ergebnisse

C. VERGLEICH DER MORPHOLOGIE DES STRATUM CORNEUM VON NORMALER MEERSCHWEINCHENHAUT MIT DERJENIGEN VON AUTOLOGEN VOLLHAUTTRANSPLANTATEN

1. Material und Methodik

- a) Operationsmethode
- b) Methodik der morphologischen Darstellung

2. Statistische Auswertung

3. Ergebnisse

D. DISKUSSION

E. ZUSAMMENFASSUNG

F. LITERATURVERZEICHNIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. EINFÜHRUNG IN DIE PROBLEMATIK

=====

Die Epidermis besteht aus Schichten mit lebenden Zellen, dem Stratum basale, Stratum spinosum, Stratum granulosum sowie der Schicht mit den toten Zellen, dem Stratum corneum. An manchen Körperstellen wird beim Menschen zwischen diesen Schichten zusätzlich die Schicht des Stratum lucidum gefunden. Diese markiert den Übergangsbereich zwischen den lebenden Zellen der Epidermis und den toten Zellen des Stratum corneum.

Bei dem üblichen technischen Vorgehen kommt es häufig zu teilweiser Ablösung der oberflächlichsten Schichten des Stratum corneum; oft bleiben lediglich Reste nachweisbar. Erst Untersuchungen an Kryostatschnitten, die vor allem von CHRISTOPHERS (10 - 14) durchgeführt wurden, haben aufgezeigt, daß die tote Schicht des Stratum corneum mindestens ebenso dick ist wie die lebende der Epidermis. Es finden sich vielfach Zellsäulen von etwa 15 - 20 Zellagen im Stratum corneum, während die übrigen (lebenden) Epidermisschichten nur aus 5 - 10 Zellagen bestehen.

Die funktionelle Bedeutung des Stratum corneum ist außerordentlich und vielgestaltig. Im Vordergrund steht die Schutzfunktion der Haut (8). Diese erstreckt sich in erster Linie auf verschiedene chemische Substanzen, darüberhinaus aber auch z.B. auf das Licht (28). Es ist bekannt, daß bei der Alkaliresistenzprüfung der Kontakt der lebenden Schichten der Epidermis mit der alkalischen Lösung zu einer entzündlichen Reaktion führt, die den positiven Ausfall des Alkaliresistenztestes

markiert. Der positive oder negative Ausfall dieses Testes hängt ausschließlich davon ab, in welchem Maße das Stratum corneum für die alkalische Lösung durchlässig ist (76). Ähnliche Verhältnisse gelten auch für zahlreiche andere Substanzen. Selbstverständlich hat das Stratum corneum auch eine Schutzfunktion gegenüber verschiedenen dermatologischen externen Wirkstoffen. Auch deren Penetration durch das Stratum corneum hängt dementsprechend stark von der Barrierefunktion des Stratum corneum ab.

Ebenso wichtig wie die Schutzfunktion der Haut gegenüber Chemikalien ist auch die Schutzfunktion gegenüber dem Licht. Die grundlegenden Untersuchungen von MIESCHER (49) haben gezeigt, daß das Stratum corneum eine wesentliche lichtabsorbierende Wirkung besitzt. Diese ist umso besser, je dicker das Stratum corneum ist. MIESCHER konnte nachweisen, daß es zu einer Verdickung des Stratum corneum bei chronischer Lichteinwirkung, zur sogenannten Lichtschwiele kommt. So erklärt MIESCHER die Adaptation der Haut an eine chronische Lichteinwirkung. Sehr stark in dieser Richtung sprechen auch die Untersuchungen aus dem Arbeitskreis um GLOOR (28, 29), die gezeigt haben, daß Versuchspersonen mit einer herabgesetzten Dicke des Stratum corneum eine erhöhte Lichtempfindlichkeit und damit eine erhöhte Gefährdung für die Entstehung des Basalioms und des Spinalioms aufweisen: Die Entstehung von Spinaliomen und Basaliomen ist vermutlich - zum Teil - eine Folge einer verminderten Lichtschutzwirkung des Stratum corneum.

Darüberhinaus kommen dem Stratum corneum noch andere

wesentliche Bedeutungen zu: Ganz im Vordergrund steht dabei das kosmetische Aussehen der Haut. Ein ausgetrocknetes Stratum corneum verleiht der Haut einen rauen, schuppigen und rissigen Charakter, während ein wasserreiches Stratum corneum den Idealbegriffen der menschlichen Haut weitgehend entspricht.

Der Wassergehalt dieser Schicht hängt in erster Linie von dem Vorhandensein hygroscopisch wirksamer Substanzen im Stratum corneum ab (70). Dabei soll es sich nach PADBERG (52, 53) in erster Linie um an Eiweiß gebundene Kohlehydrate, teilweise aber auch um Komplexverbindungen zwischen Aminosäuren und Kohlehydraten handeln. Freie Kohlehydrate kommen dafür kaum in Frage. Eine gewisse Bedeutung könnte jedoch in diesem Zusammenhang auch dem Glycerin zukommen; dieses entsteht einerseits bei der vollständigen Aufspaltung der Phospholipide (vorkommend in großen Mengen des Talgdrüsensekretes und in den epidermalen Lipiden) sowie bei der unvollständigen Aufspaltung der Triglyceride (43).

Während also auf der einen Seite die hygroscopische Wirkung des Stratum corneum vor allem durch die Kohlehydrate und das Glycerin hervorgerufen wird, hängt die Wasserbindung des Stratum corneum zusätzlich auch von den Hautoberflächenlipiden ab.

Die grundlegenden Untersuchungen von SCHNEIDER (60, 63) haben deutlich gemacht, daß der Seborrhoiker nicht nur eine fettreiche, sondern auch eine wasserreiche Haut besitzt und umgekehrt der Sebestatiker nicht nur eine fettarme, sondern auch eine wasserarme Haut besitzt. Man hat diesen Effekt zunächst so zu erklären versucht, daß man ihn mit der Wirkung von Salben oder Cremes auf

der Haut verglichen hat.

TRONNIER (80, 81) konnte zeigen, daß eine auf die Haut aufgetragene Salbe zu einer stärkeren Aufquellung des Stratum corneum führt. Wahrscheinlich ist dieses Modell der Salbenapplikation für die physiologischen Verhältnisse aber nicht voll zu übernehmen. Denn zahlreiche Untersuchungen, unter anderem von DVORKEN und Mitarbeitern (16), SCHIRREN und Mitarbeitern (59) sowie GLOOR und Mitarbeitern (23) haben übereinstimmend deutlich gemacht, daß die Spreitung der Talgdrüsenlipide auf der Hautoberfläche außerordentlich gering ist; es ist daher nur schwer vorstellbar, daß sich ein geschlossener Film von Oberflächenlipiden über der Haut ausbildet, der dann gleichsam den Effekt einer feuchten Kammer erzeugen würde. Wahrscheinlich ist dieser Film an vielen Stellen unterbrochen, so daß dieser Effekt unter physiologischen Bedingungen wohl kaum eintreten kann.

Auf der anderen Seite haben Untersuchungen von SCHNEIDER und SCHULEIT (64) einen anderen Weg zum Verständnis dieser Wirkung eröffnet. Diese Autoren konnten nachweisen, daß beim Seborrhoiker die Haut wesentlich besser benetzbar ist als beim Sebostatiker. Dieser Effekt wird verständlich, wenn man in Betracht zieht, daß die entfettenden Hornschichtkeratine kaum eine Benetzbarkeit besitzen, wie die Untersuchungen von JACOBI (40) beweisen. GLOOR, FRANZ und FRIEDERICH (23) haben in jüngster Zeit zeigen können, daß dieser von SCHNEIDER und SCHULEIT (64) nachgewiesene Effekt nicht nur von der Menge der Oberflächenlipide, sondern darüberhinaus von dem Gehalt der Oberflächenlipide an freien Fettsäuren abhängt. Diesen kommt dementsprechend eine tensidartige Wirkung zu, die

die Benetzung der Hornschichtkeratine und auch der Lipide mit rein lipophilem Charakter mit Wasser ermöglicht. Wahrscheinlich liegt darin die Schlüsselfunktion für die Beeinflussung des Wassergehaltes des Stratum corneum durch die Hautoberflächenlipide.

Eine weitere wichtige Funktion des Stratum corneum ist die Regulation des Säuremantels der Haut; er wurde in den dreißiger Jahren erstmals von MARCHIONINI und SCHADE (58) beschrieben. Nach diesen Autoren findet sich auf der Haut überall ein leicht saures Milieu; diesem schreiben sie vor allem eine entscheidende Bedeutung für die Aufrechterhaltung der normalen mikrobiellen Besiedlung der Haut zu. In der Tat haben neuere Untersuchungen, insbesondere von SWANBECK (73), deutlich gemacht, daß die Funktion der von den verschiedenen Stämmen des *Corynebacterium acnes* und der koagulase-negativen Staphylokokken freigesetzten Lipasen stark verändert wird, wenn der pH-Wert etwas von dem Sollwert abweicht. Diese Befunde unterstreichen eindrucksvoll die MARCHIONINI'schen Vorstellungen für die Wichtigkeit des pH-Wertes für die Haut. Neben der Wirkung auf die mikrobielle Besiedlung der Haut ist ihr Säuremantel auch noch wichtig für die Entstehung von Alkalischäden. Wenn der Körper nicht mehr in der Lage ist, eine Alkalischädigung der Haut weitgehend durch körpereigene saure Valenzen auszugleichen, sind Schädigungen der Haut zu befürchten. Als saure Valenzen kommen dabei in erster Linie die Milchsäure (34, 42, 84), die Aminosäuren und Proteine bzw. deren Spaltprodukte in Frage (27), die aus dem Stratum corneum eluierbar sind. Diese Proteine und die Milchsäure sind umso besser mobili-

sierbar, je stärker das Stratum corneum aufgequollen ist. Dementsprechend ist der von SCHNEIDER (61, 62) erbrachte Nachweis verständlich, daß die Alkalineutralisationszeit umso kürzer ist, je mehr Hautoberflächenlipide vorhanden sind.

Die Bedeutung des Wassergehaltes des Stratum corneum hat zu wichtigen therapeutischen Konsequenzen geführt (60, 63): In der prophylaktischen Medizin und in der präparativen Kosmetik versucht man, der vor allem beim alten Menschen vielfach stark ausgetrockneten Haut Wasser zuzuführen. Am besten läßt sich dies dadurch erreichen, daß verhältnismäßig fettige Grundlagen auf die Haut aufgetragen werden, wodurch der Effekt einer feuchten Kammer erzielt und die Transpiration teilweise verhindert wird: Es resultiert eine Aufquellung des Stratum corneum.

Normalerweise werden zu diesem Zweck nachts ausgesprochen fette, sogenannte Nährcremes verwendet, während tagsüber Wasser / Öl-Emulsionen, in der Regel als Feuchtigkeitscremes bezeichnet, aufgetragen werden. Diese Feuchtigkeitscremes haben natürlich den abdeckenden Effekt in geringerem Maße als die fettreichen und wasserarmen Nährcremezubereitungen. Die Anwendung einer solchen Feuchtigkeitscreme kann jedoch in der Regel deshalb nicht umgangen werden, weil Fettcremes der Haut einen zu starken fettigen Glanz verleihen. Auf der anderen Seite wird man selbstverständlich jungen Menschen mit ihrer vielfach stark seborrhoischen Haut nicht noch zusätzlich Fette zuführen, da diese zu einer noch stärkeren Aufquellung des Stratum corneum führen. In diesem Falle sollten eher alkoholische Tinkturen, Milche oder bestenfalls Wasser / Öl-Emulsionen appliziert werden.

Eine noch größere Bedeutung hat der Feuchtigkeitsgehalt des Stratum corneum für die dermatologische Therapie. Insbesondere bei chronischen Dermatosen, wo es darauf ankommt, den Wirkstoff, z.B. Corticoide, in besonders intensiver Weise zur Wirkung zu bringen, ist man genötigt, eine maximale Aufquellung des Stratum corneum zu erzielen. Hierdurch wird die Penetration von Wirkstoffen durch die Haut offensichtlich ganz erheblich erleichtert. Die erwünschte Wirkung kann am besten durch die Anwendung ausgesprochener Fettsalben erreicht werden. Noch intensiver ist jedoch die Wirkung der sogenannten Okklusivfolien, durch die es gelingt, den kompletten Effekt einer feuchten Kammer zu erzielen und dadurch Wirkstoffe in optimaler Weise zur Anwendung zu bringen (65).

Darüberhinaus hat die Funktion des Stratum corneum auch eine wichtige Bedeutung für die Klinik. Eine verminderte Barrierefunktion der Haut ist besonders ungünstig für diejenigen Patienten, die durch ihre berufliche Tätigkeit dauernd in Kontakt mit Fettlösungsmitteln bzw. auch mit Wasser kommen. Dasselbe gilt natürlich für alle diejenigen Patienten, die sich sehr oft die Hände reinigen müssen und dazu waschaktive Substanzen verwenden. Diese Schädigung der Haut führt zwangsläufig zu einer maximalen Entfettung und Austrocknung des Stratum corneum. Bei Patienten mit herabgesetzter Barrierefunktion des Stratum corneum führt dieser Vorgang schließlich zur Ausbildung eines degenerativen Ekzems, wie es in einigen Berufen (z.B. Maurer) als typisch gelten kann (4, 5). Die Barrierefunktion der Haut ist auch außerdem ganz entscheidend für die Entstehung einer Sensibilisierung (35).

Nur dann, wenn es zu einer Resorption der Substanz durch die Haut kommt, gegen die sich eine Überempfindlichkeit ausbildet, kann es allmählich zur Entwicklung dieser immunologischen Reaktion kommen. Am eindrucksvollsten wird das beim Maurerekzem deutlich, bei dem zunächst nur ein degeneratives Ekzem besteht, im Gefolge desselben aber zu Defekten der Hautschicht kommt und wohl dadurch die Resorption von Chromaten durch die Haut erleichtert wird. In ähnlicher Weise kann auch die Sensibilisierung durch eine herabgesetzte Barrierefunktion der Haut begünstigt werden, wenn nicht degenerative ekzematöse Veränderungen vorausgehen, wie das bei zahlreichen anderen Ekzemformen der Fall ist.

Eine weitere große Bedeutung für die Klinik hat selbstverständlich auch der Wassergehalt des Stratum corneum. Es ist bekannt, daß zahlreiche Erkrankungen, z.B. das endogene Ekzem, das Altersekzem oder der Alterspruritus, besonders dann auftreten, wenn die Haut sehr stark entquollen ist. Der Wassergehalt des Stratum corneum ist also auch eine entscheidende Voraussetzung zur Verhinderung dieser Krankheitsbilder beim Seborrhoeiker und alten Menschen.

Der Vollständigkeit halber muß auch auf die Wichtigkeit des Säuremantels bei der Entstehung verschiedener Erkrankungen hingewiesen werden. Es ist allerdings fraglich, ob diese Funktion nicht etwas überschätzt wird. Durch Untersuchungen aus dem Arbeitskreis um GLOOR (22, 26, 30, 31, 32, 39) konnte gezeigt werden, daß bei Patienten mit verschiedenen infektiösen Hautkrankheiten die Alkalineutralisationszeit nicht verlängert ist. Allerdings sollte bedacht werden, daß die Aufrechterhaltung eines leicht

sauren pH durch die CO_2 allein zustande kommt, wenn die Haut nicht alkaliexponiert wird (71). Man muß davon ausgehen, daß die Bedeutung des Säuremantels der Haut zur Verhinderung bakterieller und mykotischer Hautinfektionen nicht als erwiesen gelten kann.

Die Bedeutung der Barrierefunktion der Haut hat dazu geführt, daß die Alkaliresistenzprüfung, wie sie von BURCKHARDT (6) angegeben wurde, in der klinischen Routinediagnostik außerordentlich häufig Verwendung findet. Dies gilt insbesondere für alle Patienten, die an degenerativen oder allergischen Ekzemen leiden. Darüberhinaus wird auch vielfach die Alkalineutralisationszeit in der klinischen Routine bestimmt. Es könnte ähnlich wie bei der Alkaliresistenz festgestellt werden, daß die Alkalineutralisationszeit vielfach bei Ekzematikern eine pathologische Veränderung aufweist. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß die Alkaliresistenz und die Alkalineutralisationszeit keineswegs streng parallele Ergebnisse erbringen, zumal unterschiedliche Funktionen der Haut erfaßt werden.

Die vor allem in jüngster Zeit von CHRISTOPHERS aufgezeigte Methodik über die morphologische Darstellung des Stratum corneum (10 - 14) hat bisher nicht zur Untersuchung über die funktionelle Bedeutung des morphologischen Bildes geführt; insbesondere besteht keine Vorstellung darüber, in welcher Weise die Barrierefunktion der Haut von der Stratum corneum-Struktur abhängig ist. Darüberhinaus ist nicht bekannt, ob es Zusammenhänge zwischen dieser morphologischen Struktur und der Alkalineutralisationszeit gibt. Die vorliegenden Untersuchungen wurden unter anderem auf diese Fragestellung ausgerichtet.

Eine wichtige gewerbedermatologische Problematik tritt dann auf, wenn im Gefolge von meist beruflich bedingten Unfällen auf der Haut der Hand Transplantationen vorgenommen werden müssen. Aus dieser Transplantation resultiert ja nicht eine völlig intakte Hautfunktion, worauf vor allen Dingen GLOOR (19, 20, 21, 25) hingewiesen hat. Vielmehr können diese Transplantate eine herabgesetzte Mikrozirkulation aufweisen (21). Noch wichtiger ist jedoch die teilweise fehlende Innervation dieser Transplantate, die vielfach zu bleibenden Sensibilitätsstörungen führt. Das gilt insbesondere dann, wenn sie auf einen ungünstigen Wundgrund verpflanzt werden. Außerdem kann eine fehlende Schweißsekretion in diesen Bezirken auftreten (20).

Weiter ist bekannt, daß die transplantierte Haut nicht an allen Stellen die gleiche Resistenz wie die ursprüngliche Haut aufweist. So wissen wir, daß z.B. die Haut vom Oberschenkel oder von anderen Körperstellen, verpflanzt auf die Fußsohle - keineswegs die ursprüngliche Haut voll ersetzen kann, sondern daß sie die Eigenschaften behält, die an der Donorstelle des Transplantates bestanden haben.

Für Personen mit ausschließlich manueller Beschäftigung ist die funktionelle Vollwertigkeit der Transplantathaut von ganz entscheidender Bedeutung. Eine herabgesetzte Barrierefunktion in diesem Bereich würde dazu führen, daß sich hier leichter Kontaktekzeme ausbilden. Dasselbe gilt selbstverständlich für degenerative Ekzeme. Wenn also tatsächlich gesetzmäßig die Barrierefunktion der Haut in dem Bereich der Transplantate gestört wäre,

so würde es sich verbieten, Personen mit derartigen Transplantaten in gefährdenden Berufen einzusetzen. In den vorliegenden Untersuchungen soll deshalb überprüft werden, wieweit die Stratum corneum-Struktur auf Transplantaten, die ja möglicherweise von erheblicher funktioneller Bedeutung ist, der der normalen Struktur gesunder Haut entspricht oder nicht.

B. UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BEZIEHUNGEN ZWISCHEN ALKALI-
RESISTENZ UND ALKALINEUTRALISATIONSZEIT EINERSEITS
UND STRATUM CORNEUM-STRUKTUR ANDERERSEITS

1. Material und Methodik

Bei 26 männlichen Meerschweinchen (Stamm : Pirbright white; Gewicht: 416 - 1001 g; Standarddiät) wurden am Rücken links paravertebral die Alkaliresistenz und am Bauch links paramedian die Alkalineutralisationszeit bestimmt. Außerdem wurden nach Abschluß der obigen Messungen am Rücken rechts paravertebral Probe-excisionen zur morphologischen Darstellung des Stratum corneum entnommen. Einen Tag vor den funktionellen Untersuchungen wurden die Tiere im Bereich der Meßstellen sorgfältig trocken rasiert. Die Untersuchungen erfolgten in Ätherinhalationsanästhesie.

a) Zur Methodik der Alkaliresistenzbestimmung

Die Originalmethode der Alkaliresistenzprüfung nach BURCKHARDT (6) haben wir in einer leicht modifizierten

Form angewandt. Dabei wird auf die Verwendung eines Glasblockes, mit dem die auf die Haut aufgetragenen Alkalitropfen bedeckt werden sollen, verzichtet. Innerhalb unserer Versuchskollektive überprüften wir die Alkaliresistenz auch nur mit jeweils einem Tropfen 1 n NaOH. Die Haut wurde dann bei jedem Tier 15 Minuten lang der Lauge ausgesetzt, danach der Tropfen mit Fließpapier abgesaugt und 24 Stunden später bewertet, ob es zu einer entzündlichen Reaktion gekommen war oder nicht.

b) Zur Methodik der Alkalineutralisationszeitbestimmung

Die Bestimmung der Alkalineutralisationszeit erfolgte in einer Modifikation der von SCHNEIDER und TRONNIER (61, 62, 79) angegebenen und ursprünglich von BURCKHARDT (6) beschriebenen Methode.

Als alkalische Lösung für diese Bestimmungen verwandten wir eine n/2000 NaOH, die mit den Indikatoren Phenolphthalein und Taschiroindikator im Verhältnis 1 : 1 versetzt war. Bei der Herstellung und dem Gebrauch dieser hochempfindlichen Lösung ist einiges zu beachten, um ungewollte Meßungenauigkeiten zu vermeiden :

- So muß der Kontakt der n/2000 NaOH mit der Atemluft vermieden werden, da die Neutralisationskapazität durch das in der Luft enthaltene CO₂ stark verändert wird.
- Zu der Verdünnung einer 1 n NaOH verwandten wir Aqua bidest., welches 45 Minuten abgekocht und dann sofort in PVC-Flaschen, die mit einem 2-Wege-Hahn versehen waren, umgefüllt wurde. Es darf sich dabei über dem Flüssigkeitsspiegel keine Luft befinden.

- Die benötigte 1/2000 n NaOH erhielten wir, indem wir in einem 25 ml Meßkolben 0,125 ml 1/10 n NaOH und 0,125 ml Tashiro-Phenolphthaleinindikator gaben. Diese Menge wurde mit dem oben beschriebenen Aqua bidest. auf 25 ml aufgefüllt.
- In einem der Haut aufgesetzten Glaszylinder von 9,87 cm² Grundfläche wurden nun 2 ml der 1/2000 n NaOH über der Bauchhaut der Versuchstiere links paravertebral ausgeschüttelt. Um ein unbeabsichtigtes vorzeitiges Herauslaufen der Lösung zu vermeiden, wurden die Meßstellen 24 Stunden vor dem jeweiligen Versuch sorgfältig trocken rasiert. Auf chemische Enthaarungscremes mußte verzichtet werden, um keine Meßungenauigkeiten zu erhalten.
- Nach dem Aufbringen der Lösung auf die Haut wurde mit einer Stoppuhr die Zeit bis zum Umschlag der Indikatoren Phenolphthalein und Tashiroindikator gemessen.

c) Zur Methodik der morphologischen Darstellung des Stratum corneum

Die morphologische Darstellung des Stratum corneum geschah in Anlehnung an die von CHRISTOPHERS (10) beschriebene Methodik.

Nach dem Töten der Tiere durch eine intrapulmonale Injektion von T61 (Heechst, 1 ml/kg Körpergewicht) wurde eine paravertebrale Probeexcision der Haut entnommen und sofort mit Kohlensäureschnee eingefroren. Diese Hautstücke wurden im Kryostaten (System Dittes-Duspiva, Heidelberg) in einer Schichtdicke von 4 - 7 µm vertikal geschnitten und auf Objektträger aufgebracht. Zur Anfärbung wurden sie entsprechend den

Angaben von CHRISTOPHERS (10) mit einer wässrigen Lösung von Fluoresceinthiocyanat (FITC, Serva, Heidelberg) in einer Konzentration 1 : 4000 überschichtet, nach 2 Minuten Einwirkungszeit zweimal in destilliertem Wasser je 2 Minuten lang gewässert und anschließend unter 0,5%iger Essigsäure vorsichtig eingedeckt.

Die so angefärbten Präparate wurden unter dem Fluoreszenzmikroskop (Leitz; Filterkombination : Erregerfilter: BG 12, Sperrfilter: K 430, Rotdämpfungsfilter B 638) analysiert und mit einem Diafärbfilm (Kodak Ektachrome HS) fotografiert. Von den Farbdiaspositiven wurden zur Dokumentation S.-W.-Abzüge auf Agfa Brovira Papier angefertigt. Die entgeltliche Beurteilung der morphologischen Strukturen erfolgte anhand der Diapositive.

Bei früheren Untersuchungen von CHRISTOPHERS (12, 13) an Meerschweinchenohren und Probeexzisionen menschlicher Epidermis (Axilla, Rücken) fand sich teilweise eine typische Columnärstruktur des Stratum corneum. Darunter versteht man, daß die Zellen säulenartig übereinander angeordnet sind, dabei aber eine geringgradige und relativ konstante Überlappung zeigen können. Die Bildung dieser Zellsäulen soll nach CHRISTOPHERS (13) von den basalen bis suprabasalen Zellagen ihren Ausgang nehmen.

Bei streng vertikaler Schnitttechnik fand sich jedoch vielfach auch eine seitliche Verschiebung columnär geschichteter Zellen oder ein völliges Fehlen columnär angeordneter Strukturen.

Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde in Anlehnung an die Angaben von CHRISTOPHERS bewertet, ob eine voll erhaltene Columnärstruktur nachweisbar war oder nicht. Diese Unterscheidung war bei allen Tieren eindeutig zu treffen.

Unter Berücksichtigung dieser Kriterien wurden zur Auswertung zwei Kollektive gebildet: Kollektiv 1 mit voll erhaltener Columnärstruktur und Kollektiv 2 mit fehlender oder gestörter Columnärstruktur. Siehe dazu auch die Abbildungen 1 - 6 auf Seite 16 - 18.



Abb. 1 : Nahezu optimal ausgeprägte Columnärstruktur des Stratum corneum. Die säulenartige Schichtung der Hornschichtzellen ist deutlich zu sehen. Jede Schicht besteht aus ca. 20 einzelnen Zellen. (x = technisch bedingter Artefakt)

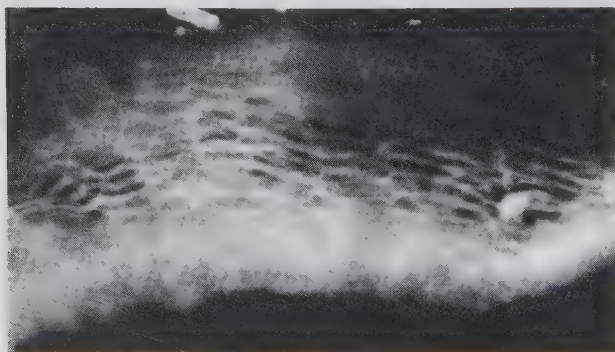


Abb. 2 : Auch hier ist die Columnärstruktur gut sichtbar. Es lassen sich 7 nebeneinanderliegende Zellsäulen voneinander abgrenzen.

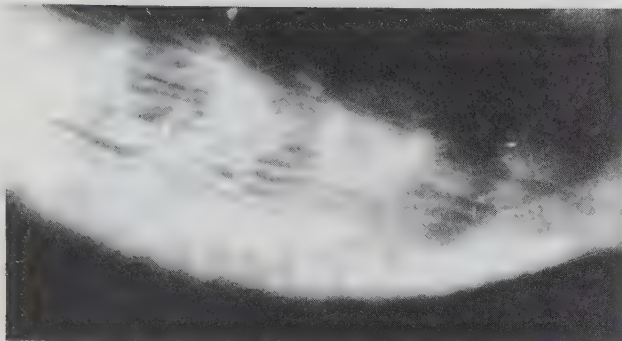


Abb. 3 : Die Säulenstruktur erscheint unregelmäßig.
Die columnäre Schichtung des Stratum corneum
ist nur partiell ausgeprägt.

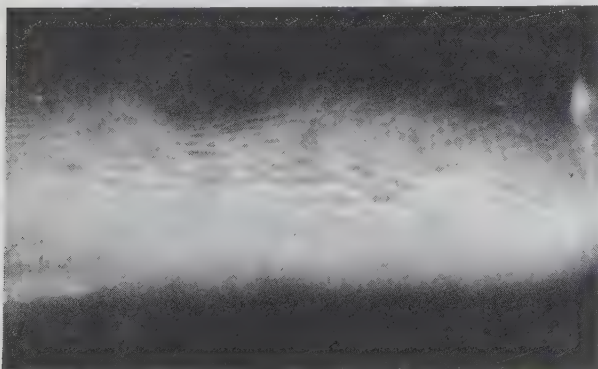


Abb. 4 : Nicht mehr optimal ausgeprägte Columnärstruktur;
zusätzlich zeigen die Hornschichtzellen auch
unterschiedliche Konfigurationen.

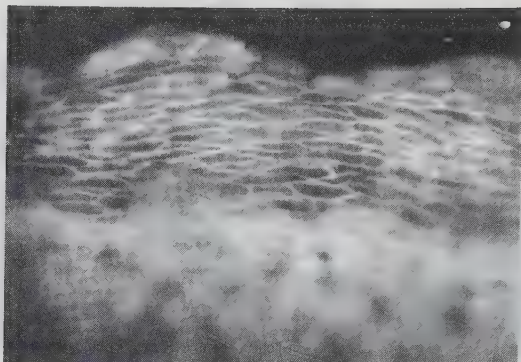


Abb. 5

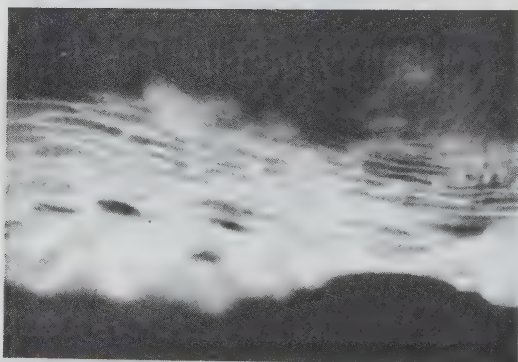


Abb. 6

Abb. 5 und 6 : Völliges Fehlen der Columnärstruktur

2. Statistische Auswertung

Bezüglich der Alkaliresistenz erfolgte der statistische Vergleich der beiden Kollektive über eine Vierfeldertafel. Wegen der fehlenden Voraussetzungen für einen Vierfelder- χ^2 -Test wurde diese mit Hilfe des FISHER-Tests (57) ausgewertet. Siehe Tabelle 1.

Im Vierfeldertest werden zwei aus Häufigkeiten ermittelte relative Häufigkeiten miteinander verglichen. Allgemein führt die Klassifizierung von n Objekten nach zwei Merkmalspaaren zu 4 Klassen, den beobachteten Häufigkeiten a , b , c , d und damit zu einer sogenannten Vierfeldertafel. Die beiden Stichproben von Alternativdaten werden daraufhin untersucht, ob sie als Zufallsstichproben aus einer durch die Randsummen repräsentierten Grundgesamtheit aufgefaßt werden können, d.h. ob die Felderhäufigkeiten sich proportional zu den Randsummen verteilen. Es werden die Grundwahrscheinlichkeiten von Binomialverteilungen verglichen.

Die Nullhypothese lautet: beide Stichproben entstammen einer gemeinsamen Grundgesamtheit mit der Wahrscheinlichkeit p . Dazu müssen die Erwartungshäufigkeiten E bestimmt werden, d.h. die unter dieser Annahme erwarteten Häufigkeiten. Die Frage, ob die beobachteten Häufigkeiten mit den erwarteten Werten übereinstimmen, wird über die Prüfgröße χ^2 überprüft.

Der FISHER-Test (57) wird angewandt, wenn die Voraussetzungen für einen Vierfelder- χ^2 -Test nicht erfüllt sind, d.h. wenn die Stichprobenumfänge zu klein sind ($n < 20$) oder die Erwartungshäufigkeiten nicht alle ≥ 3 sind.

Er prüft die Nullhypothese, daß beide Stichproben aus einer gemeinsamen Grundgesamtheit mit der gleichen Wahrscheinlichkeit stammen.

Man geht von dem Feld mit der geringsten Häufigkeit aus und stellt unter Konstanz der Randsummen alle Vierfelder-tafeln auf, die in dem betreffenden Feld noch schwächer besetzt sind. Man fragt nach der Wahrscheinlichkeit dafür, daß die beobachtete Besetzung der Tafel oder eine noch weniger wahrscheinliche rein zufällig zustande kommt. Diese Wahrscheinlichkeit läßt sich nach folgender Formel berechnen :

$$p = \frac{(a+b)! (c+d)! (a+c)! (b+d)!}{n!} \cdot \sum \frac{1}{a_i! b_i! c_i! d_i!}$$

a, b, c, d sind die beobachteten Häufigkeiten. Der Index "i" bedeutet, daß für jede der aufgestellten Tafeln der hinter dem Summenzeichen stehende Ausdruck zu berechnen und dann in der Summe zusammenzufassen ist.

In tabellierten Signifikanztafeln können die Wahrscheinlichkeiten direkt abgelesen werden. Bei zweiseitiger Fragestellung wäre dieser p-Wert zu verdoppeln.

Die Mittelwerte für die Alkalineneutralisationszeit bei diesen beiden Kollektiven verglichen wir über den U-Test (57). Siehe Tabelle 2. Der U-Test, der auf dem sogenannten WILCOXON-Test (57) basiert, wurde von MANN und WHITNEY (57) als ein parameterfreies Prüfverfahren zum Vergleich zweier unabhängiger Stichproben entwickelt. Er ist das verteilungs-unabhängige Gegenstück zum parametrischen t-Test für den Vergleich zweier Mittelwerte stetiger Verteilungen. Parameterfreie Testverfahren werden angewandt, wenn die Hypo-

these, daß eine Variable normal verteilt sei, nicht angenommen werden kann. Der U-Test ist ein Rangtest; nicht die Meßwerte selbst, sondern ihre Rangplätze werden für die Berechnung verwendet.

Er prüft folgende Nullhypothese: zwei unabhängige Stichproben entstammen der gleichen Grundgesamtheit, ihre Verteilungsfunktionen sind gleich. Zur Prüfung der Nullhypothese werden die Werte beider Stichproben zusammengefaßt und in einer gemeinsamen aufsteigenden Rangfolge angeordnet. Zu jeder Rangzahl wird vermerkt, aus welcher Stichprobe der zugehörige Wert stammt. Nun werden die zu jeder Stichprobe gehörenden Rangzahlen aufsummiert: man erhält R_1 als Rangsumme der auf die Stichprobe 1 entfallenden Rangzahlen und R_2 als Rangsumme der auf die Stichprobe 2 entfallenden Rangzahlen. Dann berechnet man 2 Größen U_1 und U_2 nach folgenden Formeln:

$$U_1 = m \cdot n + \frac{m(m+1)}{2} - R_1$$

$$U_2 = n \cdot n + \frac{n(n+1)}{2} - R_2$$

wobei m der Umfang von Stichprobe 1, n der Umfang von Stichprobe 2 ist.

Die gesuchte Prüfgröße ist die kleinere der beiden Größen U_1 und U_2 .

Die Nullhypothese wird verworfen, wenn der berechnete U-Wert kleiner oder gleich dem kritischen Wert $U(m; n; \alpha)$ ist.

Dieser ist einer Tabelle (57) zu entnehmen.

3) Ergebnisse

Bei dem Kollektiv mit voll erhaltener Columnärstruktur (Kollektiv 1) (Abb. 1 und 2) fand sich in allen 13 Fällen eine Reaktion auf die Alkaliexposition. Bei dem Kollektiv mit gestörter oder fehlender Columnärstruktur des Stratum corneum (Kollektiv 2) (Abb. 3-6) war die Reaktion 7 x positiv und 6 x negativ (siehe Tab. 1). Mit Hilfe des FISHER-Tests konnte dieser Unterschied statistisch abgesichert werden ($P = 1\%$).

Die Alkaliresistenz war also signifikant besser, wenn die Columnärstruktur des Stratum corneum in typischer Weise nachweisbar war.

Tabelle 2 zeigt die Meßwerte für die Alkalineutralisationszeiten beider Kollektive. Der durchschnittliche Meßwert für die Alkalineutralisationszeit des Kollektivs 1 mit optimal ausgeprägter Columnärstruktur des Stratum corneum betrug 29,46 sec. ($s = 13,25$). Der entsprechende Wert für das Kollektiv 2 betrug 29,08 sec. ($s = 8,57$). Zwischen den Mittelwerten beider Kollektive ließ sich statistisch kein Unterschied feststellen.

	gute Alkali- resistenz	schlechte Alkali- resistenz	Insgesamt
Kollektiv 1	13	0	13
Kollektiv 2	6	7	13
Insgesamt	19	7	26

Tabelle 1 : Vierfeldertafel. Beziehung zwischen der Morphologie des Stratum corneum und der Alkaliresistenz.
 Kollektiv 1 : Fälle mit erhaltener Columnärstruktur
 Kollektiv 2 : Fälle mit gestörter oder fehlender Columnärstruktur

Kollektiv 1	Kollektiv 2
18	46
23	34
18	21
27	30
44	18
59	17
29	29
48	21
25	24
32	36
17	38
16	32
27	32
M = 29,46	M = 29,08
s = 13,25	s = 8,57

Tabelle 2 : Beziehung zwischen der Morphologie des Stratum corneum und der Alkalineneutralisationszeit.

Kollektiv 1 : Fälle mit erhaltener Columnärstruktur

Kollektiv 2 : Fälle mit gestörter oder fehlender Columnärstruktur

C. VERGLEICH DER MORPHOLOGIE DES STRATUM CORNEUM VON NORMALER
MEERSCHWEINCHENHAUT MIT DERJENIGEN VON AUTOLOGEN VOLL-
HAUTTRANSPLANTATEN

1. Material und Methodik

Versuchstiere waren 26 männliche Meerschweinchen
(Stamm : Pirbright White, Gewicht : 416 - 1001 g;
Standarddiät). Die Transplantationen wurden 6 Monate
vor Entnahme der Probeexcisionen vorgenommen.

a) Operationsmethode

Nachdem die Tiere eine Vollnarkose (15mg Nembutal^{*}/kg
Körpergewicht intraperitoneal + Ätherinhalation)
erhalten hatten, wurden im Bereich des Rückens die
Haare durch sorgfältiges Rasieren entfernt. An
symmetrischen Stellen links und rechts paravertebral
markierten wir zwei kreisrunde 7,6 cm² große Haut-
areale. In diesen Bereichen wurden daraufhin die
Vollhauttransplantate entnommen, wiederum wechsell-
seitig in die Hautdefekte eingesetzt, mit Einzel-
knopfnähten fixiert und mit Druckverbänden (35)
über 9 Tage versorgt. Nach dem Entfernen der Verbände
trugen wir zur Infektionsprophylaxe Nebacetin-Salbe^{**}
auf die Transplantatwunden auf.

b) Methodik der morphologischen Darstellung

6 Monate post operationem wurden die Tiere durch eine
intrapulmonale Injektion von T61 (Hoechst, 1 ml/kg
Körpergewicht) getötet und aus den Transplantaten

* Hersteller : Deutsche Abbott GmbH, Ingelheim/Rhein

** Hersteller : BYK-Gulden-Lomborg GmbH, Konstanz

und dazu symmetrischen Hautbezirken Probeexcisionen entnommen. Zu diesem Zeitpunkt hatten sich die Transplantate erheblich verkleinert (19, 20, 24, 25).

Die Entnahmestücke wurden in der oben angegebenen Weise im Kryostaten geschnitten, angefärbt und fluoreszenzmikroskopisch ausgewertet. Zur endgültigen Beurteilung wurden wiederum Farbdias (Kodak Ektochrome HS) und S.-W.-Papierabzüge (Agfa Brovira) angefertigt. Die morphologische Beurteilung erfolgte nach den oben genannten Kriterien.

2. Statistische Auswertung

Während sich auf normaler Haut immer ein eindeutiges Bild ergab, fanden sich bei den Probeexcisionen der transplantierten Haut manchmal unterschiedliche Befunde in den verschiedenen Schnitten. In diesen Fällen wurde das überwiegende Bild gewertet.

Auch bei diesen Untersuchungen erfolgte die statistische Auswertung über den Vierfelder-²-Test, jedoch unter Anwendung der Korrekturformel nach YATES (57).

3. Ergebnisse

Eine voll erhaltene Columnärstruktur des Stratum corneum fand sich 13 mal auf normaler Haut und 10 mal auf Transplantathaut. Ein davon abweichender, morphologischer Befund konnte auf gesunder Haut 13 mal und auf Transplan-

tathaut 16 mal erhoben werden (siehe auch Tab. 3).
Der statistische Vergleich erbrachte nicht den
Nachweis eines signifikanten Unterschiedes.

normale Haut	Transplantathaut	
13	10	Columnär- struktur
13	16	keine Columnär- struktur

Tab. 3 : Anzahl der Fälle mit erhaltener und
nicht vorhandener Columnärstruktur
bei normaler Haut und Transplantations-
haut.

D. DISKUSSION

=====

Untersuchungen verschiedener Autoren mit unterschiedlichen Methoden an Kryostatschnitten haben übereinstimmend gezeigt, daß die Zellstrukturen im Stratum corneum bei verschiedenen Labortieren und beim Menschen eine charakteristische Säulenordnung zeigen können (10 - 14, 45, 46). Untersuchungen von CHRISTOPHERS am Meerschweinchenohr haben deutlich gemacht, daß nur in wenigen Gewebeproben eine völlig reguläre Columnärstruktur nachweisbar war, öfter zeigte sich eine seitliche Verschiebung columnär geschichteter Hornzellen und ein völliges Fehlen jeder Columnärstruktur (13). Nach Untersuchungen desselben Autors sind Hautverletzungen eine mögliche Ursache von Veränderungen der Columnärstruktur des Stratum corneum (11). Schließlich konnte der gleiche Autor unter bestimmten Umständen, z.B. beim Vorliegen einer Neurodermitis diffusa beim Menschen, ein Fehlen der typischen Columnärstruktur nachweisen (13). Aufgrund aller dieser Ergebnisse kommt CHRISTOPHERS zu der Auffassung, daß eine Verdickung der Epidermis und eine stärkere Ausprägung des Rete-Papillennusters zu einer Veränderung der Columnärstruktur des Stratum corneum führen muß (13).

Das Stratum corneum ist von entscheidender Bedeutung für die Funktion der Haut. Besonders im Vordergrund steht dabei die Schutzfunktion. Bekannt ist die Lichtschutzwirkung (49). Ebenso wichtig ist aber auch der Schutz gegen verschiedene chemische Substanzen, vor allem gegen Säuren und Basen (76). Die Schutzfunktion der Haut gegen Laugen kann durch die Alkaliresistenzprüfung nach BURCKHARDT (6) erfaßt werden, für deren Ausfall aus

quantitativen Gründen die auf der Haut befindlichen sauren Valenzen nicht entscheidend sind (67).

SPIER und BEIERSDORFF (67) gehen davon aus, daß die Struktur der Hornschichtkeratine für diese Funktion von Bedeutung sein könnte. SZADURSKI (74) vermutet, daß morphologische Veränderungen der "Keratinocyten" dafür eine wesentliche Bedeutung haben.

Wie die Alkaliresistenzbestimmung gilt auch die Alkalineutralisationszeitbestimmung als Standardmethode in der klinischen Diagnostik und bei der Bearbeitung wissenschaftlicher Fragestellungen. Neben der Originalmethode nach BURCKHARDT (6) hat noch die Modifikation nach TRONNIER und BUSSIUS (78) in der klinischen Routine Verbreitung gefunden. Im Gegensatz zu der technisch leichter durchführbaren Originalmethode soll die Modifikation nach TRONNIER und BUSSIUS exaktere Ergebnisse erbringen (78). Die Bestimmung der Alkalineutralisationszeit hat in der praktischen Dermatologie besonders bei ekzematösen Erkrankungen eine große Bedeutung (4, 5, 7-9). GLOOR et al. konnten in neueren Untersuchungen (22, 30) zeigen, daß auf der gesunden Haut von Patienten mit Verrucae vulgares oder bei Patienten mit einer Pityriasis versicolor die Alkalineutralisationszeit verkürzt ist.

In der älteren Literatur (4, 5, 51, 55, 66, 82) führte man bei der Alkalineutralisationszeitbestimmung die Neutralisation der Natronlauge auf der Haut besonders auf die CO_2 zurück. Dies widerspricht jedoch den Untersuchungen von FISCHER (18), der keinen Unterschied der Alkalineutralisationszeit auf Leichenhaut und der Haut Lebender finden konnte. Daraus schließt dieser Autor, daß die Inhalts-

stoffe des Stratum corneum in erster Linie für die Alkalineneutralisationszeitbestimmung von Bedeutung sind. Falls jedoch nicht unphysiologisch große Mengen von Natronlauge der Haut zugeführt werden, muß man annehmen, daß dem CO_2 bei der Aufrechterhaltung eines leicht sauren pH-Wertes auf der Haut doch eine größere Bedeutung zukommt (71).

Nur theoretisch kommen weiterhin die freien Fettsäuren in den Hautoberflächenlipiden als saure Valenzen in Frage (48, 82). Aufgrund der Untersuchungen von GLOOR et al. (37), bei denen die prozentualen Anteile der freien Fettsäuren an den Hautoberflächenlipiden mit der Alkalineneutralisationszeit korreliert wurden, muß jedoch diese Möglichkeit als unwahrscheinlich angesehen werden. So muß man wohl auch die durch verschiedene Autoren beschriebene (37, 50, 62) verkürzte Neutralisationszeit bei Seborrhoikern eher auf eine stärkere Aufquellung des Stratum corneum durch Wasser (63) als auf eine Vermehrung der freien Fettsäuren zurückführen.

Eine größere Bedeutung für die Alkalineneutralisationszeit scheint der Milchsäure zuzukommen. Dieser Sachverhalt wurde insbesondere von ZOON et al. (84) diskutiert. GLOOR et al. (34) konnten in neueren Untersuchungen beweisen, daß die Milchsäure die Alkalineneutralisationszeitbestimmung nach der Originalmethode von BURCKHARDT, wahrscheinlich aber auch nach der modifizierten Methode von TRONNIER und BUSSIUS beeinflusst. Die Milchsäure ist nicht nur Bestandteil des aus dem Stratum corneum eluierbaren Materials (42, 78), sondern auch in den Schweißabsonderungen enthalten (77). Eine Trennung der Stratum corneum- und der Schweißbestandteile läßt sich nicht erzielen. Die Milchsäure ist dabei im wesentlichen das

Endprodukt des Kohlenhydratstoffwechsels im Stratum corneum (72). Darüberhinaus wäre noch eine mikrobielle Freisetzung von Milchsäure auf der Hautoberfläche möglich.

Bekannt ist auch die Bedeutung der Aminosäuren und Peptide für die Alkalinisationszeit der Haut (7, 17, 18, 75, 82). Auch andere Autoren bestätigen, daß aus dem Stratum corneum beträchtliche Mengen an löslichen Aminosäuren und Peptiden eluierbar sind (3, 27, 41, 68). Ebenso wie die Milchsäure finden sich auch Aminosäuren als Bestandteile der Schweißabsonderung (44). Auch hier ist eine exakte Trennung von Stratum corneum- und Schweißbestandteilen mit großen methodischen Schwierigkeiten verbunden. SPIER et al. (67) konnten in ihren Untersuchungen die quantitative Bedeutung der Proteine für die Alkalinisationszeit beweisen.

Betrachtet man diese Literaturangaben, so sieht man die Schwierigkeiten, die bei der richtigen Deutung der Alkalinisationszeitbestimmung auftreten. Dies gilt insbesondere deshalb, weil nach dem jetzigen Stand der Forschung Milchsäure und Aminosäurekonzentration auf der Haut voneinander unabhängige Parameter zu sein scheinen. Die Interpretation wird noch zusätzlich dadurch erschwert, daß die Alkalinisationszeit durch Schweiß verkürzt wird (1, 51). Andererseits spricht man dem Schweiß eine alkalische Reaktion zu. Zu einer sauren Reaktion auf der Haut soll es erst sekundär kommen, wenn durch Schweiß saure Valenzen aus dem Stratum corneum herausgelöst werden (2, 51, 56, 83). Die Untersuchungen von GLOOR et al. (34) aus jüngster Zeit haben gezeigt, daß in der Regel durch die Alkalinisationszeitbestimmung ein

Stoffwechselvorgang erfaßt wird, den die Aminosäuren- und Milchsäurekonzentration gleichsinnig beeinflußt.

Literaturangaben über einen Zusammenhang zwischen der Morphologie des Stratum corneum und seiner Pufferkapazität fehlen in der uns zugänglichen Literatur. Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß beim Meerschweinchen die Alkaliresistenz umso besser ist, je besser die Columnärstruktur des Stratum corneum ausgeprägt ist. Auf der anderen Seite konnten wir keinen Zusammenhang zwischen Alkalineutralisationszeit und morphologischem Bild des Stratum corneum nachweisen. Weil die Alkaliresistenzprüfung die Barrierefunktion des Stratum corneum erfaßt, ist die Beziehung zwischen Barrierefunktion und Ausprägung der Columnärstruktur des Stratum corneum von großem Interesse.

Da die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß zwischen Columnärstruktur des Stratum corneum und Barrierefunktion des Stratum corneum Zusammenhänge bestehen, erscheint die Frage, ob sich diese Columnärstruktur auf freien autologen Vollhauttransplantaten optimal ausbildet, von großer Bedeutung. Dies gilt besonders dann, wenn Transplantate auf die Hände verpflanzt werden und wenn die davon betroffenen Patienten einen Beruf ausüben, der zu degenerativen oder allergischen Ekzemen prädisponiert.

Frühere Untersuchungen von GLOOR (21) haben gezeigt, daß es in autologen freien Vollhauttransplantaten zu fleckförmigen Veränderungen der kollagenen und elastischen Fasern kommt, die ihrerseits eine Stauungshyperämie im subepidermalen Gefäßplexus und eine akanthoseähnliche Epidermisveränderung in diesem Bereich zur Folge haben. (21) Wie bereits erwähnt, geht CHRISTOPHERS (13) von der Annahme

aus, daß eine Verdickung der Epidermis und eine stärkere Ausprägung der Rete-Papillenleisten zu einer Destruktion der Columnärstruktur des Stratum corneum führt. Die geringe, allerdings nicht signifikante Vermehrung der Fälle mit gestörter Columnärstruktur bei den Transplantaten im Vergleich zu gesunder Haut könnte dementsprechend gut mit dem fleckförmigen Auftreten akanthoseähnlicher Epidermisveränderungen in Transplantaten in Zusammenhang gebracht werden. Dadurch ließe sich auch gut die Unterschiedlichkeit der Befunde in verschiedenen Schnitten aus Transplantaten, die bei einigen Fällen beobachtet wurde, erklären. Immerhin zeigen die vorliegenden Befunde jedoch, daß eine reguläre Ausbildung der Columnärstruktur des Stratum corneum auch in Transplantaten möglich ist.

E. ZUSAMMENFASSUNG

=====

Bei 26 Meerschweinchen wurde eine morphologische Darstellung des Stratum corneum und gleichzeitig Messungen der Alkaliresistenz und der Alkalineutralisationszeit vorgenommen. Während zwischen Alkalineutralisationszeit und Stratum corneum-Struktur keine Zusammenhänge nachweisbar waren, fand sich eine signifikant bessere Alkaliresistenz der Haut, wenn die Columnärstruktur des Stratum corneum optimal ausgeprägt war.

Außerdem wurde bei 26 Tieren die Stratum corneum-Struktur auf autologen freien Vollhauttransplantaten mit der auf normaler Haut verglichen. Die Columnärstruktur kann auf Transplantaten ebenso gut ausgeprägt sein wie auf normaler Haut. Signifikante Unterschiede zwischen Transplantat und normaler Haut waren nicht nachweisbar, in der vorliegenden Stichprobe war jedoch eine Störung der Columnärstruktur auf den Transplantaten häufiger.

F. LITERATURVERZEICHNIS

=====

1. Bäumle, W. :
Untersuchungen über die Säureneutralisation
und Säureresistenz der Haut und ihre Beziehungen
zur Alkalinneutralisation und Alkaliresistenz.
Inaugural-Dissertation; Zürich 1953
2. Bergeim, O. and Th. Cornbleet :
Acidity of the scalp.
Nature and possible relation to seborrhoea.
Arch.Derm.Syph. (Chic.) 56: 448-451 (1947)
3. Brehm, G. :
Über den Durchtritt von Proteinen durch die
unversehrte Haut und deren Nachweis im Haut-
waschwasser.
Arch.klin.exp.Derm. 226: 130-135 (1966)
4. Burckhardt, W. :
Beiträge zur Ekzemplage.
II. Die Rolle des Alkali in der Pathogenese
des Ekzems speziell des Gewerbeekzems.
Arch.Derm.Syph. (Berl.) 173: 155-167 (1936)
5. Burckhardt, W. :
Das Maurerekzem.
Eine experimentelle und klinische Studie zur
Ekzemplage.
Arch.Derm.Syph. (Berl.) 178: 1-44 (1939)
6. Burckhardt, W. :
Neuere Untersuchungen über die Alkaliempfind-
lichkeit der Haut.
Dermatologica 94: 73-96 (1947)
7. Burckhardt, W. :
Die Schutzfunktion der Haut gegenüber der Außen-
welt mit besonderer Berücksichtigung der
Pufferkapazität gegen Laugen und Säuren.
Schweiz.med.Wschr. 87: 1525-1529 (1957)

8. Burekhardt, W. :
Funktionsstörungen der Haut.
In: Dermatologie und Venerologie von H.A. Gottron
und W. Schönfeld, Bd. I, S. 194-195
Georg Thieme Verlag; Stuttgart 1961
9. Burekhardt, W. :
Praktische und theoretische Bedeutung der
Alkalinisations- und Alkaliresistenz-
prüfung.
Arch.klin.exp.Derm. 219: 600-603 (1964)
10. Christophers, E. :
Eine neue Methode zur Darstellung des Stratum
corneum.
Arch.klin.exp.Derm. 237: 717-721 (1970)
11. Christophers, E. :
The structure of the stratum corneum after
wounding.
J. invest. Derm. 57: 241-246 (1971)
12. Christophers, E. :
Cellular architecture of the stratum corneum.
J. invest. Derm. 56: 165-169 (1971)
13. Christophers, E. :
Die epidermale Columnärstruktur.
Voraussetzungen und möglicher Entstehungs-
mechanismus.
Z. Zellforsch. 114: 441-450 (1971)
14. Christophers, E. and A.M. Kligman :
Visualization of the cell layers of the stratum
corneum.
J. invest. Derm. 42: 407-409 (1964)
15. Dünner, M. :
Der Einfluß des Hauttalg auf die Alkali-
abwehr der Haut.
Dermatologica (Basel) 101: 17-28 (1950)
16. Dvorken, L., A. Maggiora and W. Jadassohn :
The problem of sebum spread on the surface of
the skin.
Dermatologica (Basel) 132: 59-63 (1966)

17. Egenberger, M. :
Bestimmung der Pufferkapazität normaler und enttalgter Haut mittels potentiometrischer Titration.
Inaugural-Dissertation; Zürich 1963
18. Fischer, A. :
Waschmitteleinwirkung und Alkalineneutralisationsvermögen. Untersuchungen über den Einfluß von Waschmitteln auf die menschliche Haut unter Anwendung der Burckhardt'schen Alkalineneutralisationsprobe.
Z. Haut-Geschl.Kr. 26, 183-193 und 239-248 (1959)
19. Friederich, H.C. und M. Gloor :
Experimentelle Untersuchungen zur Größenveränderung freier, autologer Vollhauttransplantate beim Menschen.
Arch. Derm. Forsch. 241: 56-64 (1971)
20. Gloor, M. :
Tierexperimentelle Untersuchungen zur autologen, freien Vollhauttransplantation.
Habilitationsschrift Marburg a.d.Lahn 1972
21. Gloor, M. :
Blood supply in full thickness skin autografts months after surgery.
Arch. Derm. Forsch. 249: 153-166 (1974)
22. Gloor, M., Ch. Baumann and H. C. Friederich :
Predisposing factors on the surface of the skin in persons with common warts.
Arch. Derm. Forsch. (im Druck)
23. Gloor, M., P. Franz und H. C. Friederich :
Untersuchungen über die Physiologie der Talgdrüsen und über den Einfluß der Hautoberflächenlipide auf die Benetzbarkeit der Haut.
Arch. Derm. Forsch. 248: 79-88 (1973)
24. Gloor, M. und H. C. Friederich :
Über den Einfluß gefäßwirksamer Pharmaka auf das autologe freie Vollhauttransplantat.
4. Beeinflussung der postoperativen Gewebhypoxie und zusammenfassende Diskussion.
Arzneimittelforsch. 23: 1707-1709 (1973)

25. Gloor, M. und H. C. Friederich :
Über die sekundäre Schrumpfung freier autologer
Vollhauttransplantate.
Zschr. Hautkr. 49: 1031-1036 (1974)
26. Gloor, M., A. Geilhof and H. C. Friederich :
Biochemical and physiological parameters on
the healthy skin surface of persons with
candida intertrigo.
Arch. Derm. Forsch. (im Druck)
27. Gloor, M., M. Kionke and H. C. Friederich :
Biochemical and physiological parameters on
the skin surface of healthy test persons.
A contribution towards the interpretation of
the results obtained by a screening program.
Arch. Derm. Forsch. (im Druck)
28. Gloor, M., W. Klaubert und H. C. Friederich :
Funktionelle Minderwertigkeit der Haut als prae-
disponierender Faktor für das Spinaliom.
Arch. Derm. Forsch. 249: 373-379 (1974)
29. Gloor, M. und M. Kritt :
Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie
und Biochemie der Haut bei Basaliomträgern.
Arch. Derm. Forsch. (im Druck)
30. Gloor, M., D. Kämpel and H. C. Friederich :
Predisposing factors on the surface of the skin
in persons with pityriasis versicolor.
Arch. Derm. Forsch. (im Druck)
31. Gloor, M., V. Marquardt and H. C. Friederich :
Biochemical and physiological particularities
on the skin surface of diabetics.
Arch. Derm. Forsch. (im Druck)
32. Gloor, M., G. Ronneberger and H. C. Friederich :
Biochemical and physiological parameters on
the healthy skin surface of persons with tinea
cruris.
Arch. Derm. Forsch. (im Druck)

33. Gloor, M., M. Scharsich, H. C. Friederich und B. Steinbach :
Über die Bedeutung der Liegezeit des Druckverbandes für das Ergebnis der autologen freien Vollhauttransplantation.
Experimentelle Untersuchungen am Meerschweinchen.
Derm. Mschr. 158: 190-198 (1972)
34. Gloor, M., H.G. Schneider und H. C. Friederich :
Biochemische Untersuchungen zur Interpretation der Alkalinisationszeitbestimmung.
Arch. Derm. Forsch. (im Druck)
35. Gloor, M., R. Strack, H. Geißler and H. C. Friederich :
Quantity and composition of skin surface lipids and alkaline resistance in subjects with contact allergy and in healthy controls.
Arch. Derm. Forsch. 245: 184-190 (1972)
36. Gloor, M., R. Strack, H. Oschmann und H. C. Friederich :
Über den Einfluß der Hautoberflächenlipide auf das Ergebnis der Alkaliresistenzbestimmung nach Burockhardt.
Berufsdermatosen 20: 105-110 (1972)
37. Gloor, M., R. Strack und I. Wiegand :
Über den Einfluß der Hautoberflächenlipide auf Alkalinisationsfähigkeit und Alkaliresistenz der Haut.
Fette-Seifen-Anstrichmittel 74: 173-176 (1972)
38. Gloor, M., C. Weichert und H. C. Friederich :
Über die regenerativen Vorgänge in autologen freien Vollhauttransplantaten.
Autoradiographische Untersuchungen am Meerschweinchen.
Derm. Mschr. 160: 492-496 (1974)
39. Gloor, M., H.J. Weigel and H. C. Friederich :
Predisposing factors on the surface of skin in persons with impetigo contagiosa.
Arch. Derm. Forsch. (im Druck)

40. Jacobi, O. :
Neue Erkenntnisse über die hygroskopischen
Eigenschaften und die Benetzbarkeit der Keratin-
substanz.
Kolloid-Z. 114: 88-103 (1949)
41. Jacobi, O. :
Die Inhaltsstoffe des normalen Stratum corneum
und Callus menschlicher Haut.
Arch. klin. exp. Derm. 230: 183-194 (1967)
42. Jacobi, O. :
Die Inhaltsstoffe des normalen Stratum corneum
und Callus menschlicher Haut.
III. Milchsäure, Kreatin Kreatinin, Harnstoff
und Cholin.
Arch. Derm. Forsch. 240: 107-118 (1971)
43. Kellum, R.E. and Strangfeld, K. :
Triglyceride hydrolysis by corynebacterium
acnes in vitro.
J. invest. Derm. 52: 255-258 (1969)
44. Korting, G.W. und D. Nitz-Litzow :
Zur Kenntnis der Aminosäureabscheidung der
Hautoberfläche.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 194: 405-413 (1952)
45. Mackenzie, I.A. :
Ordered structure of the stratum corneum of
mammalian skin.
Nature (London) 222: 881-882 (1969)
46. Mackenzie, I.A. :
Relationship between mitosis and the ordered
structure of the stratum corneum in mouse epidermis
Nature (London) 226: 653-655 (1970)
47. Marchionini, A. :
Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzen-
tration der Haut.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 290-333 (1929)
48. Meier, E. :
Möglichkeiten und Grenzen der potentiometrischen
Titration zur Bestimmung des Puffervermögens
der menschlichen Haut.
Inaugural-Dissertation; Zürich 1963

49. Miescher, G. :
Die Schutzfunktion der Haut gegenüber
Lichtstrahlen.
Strahlentherapie 39: 601-618 (1931)
50. Nèkam, L. und J. Râcz :
Über die Alkalinneutralisation der Haut be-
einflussenden Faktoren.
Börg. vener. Szle 40: 241-247 (1964)
Zit. nach Zbl. Haut-Geschl.Kr. 119: 115 (1965)
51. Neuhaus, H. :
Fettgehalt und Alkalinneutralisationsfähigkeit
der Haut unter Anwendung alkalifreier Wasch-
mittel.
Arch.Derm.Syph.(Berl.) 190: 57-66 (1950)
52. Padberg, G. :
Über die Kohlehydrate im wässrigen Eluat der
menschlichen Hautoberfläche.
Arch. klin. exp. Derm. 229: 33-39 (1967)
53. Padberg, G. :
Die Bildung der neutralen Kohlehydrate der
Hornschicht.
Arch. klin. exp. Derm. 231: 415-423 (1968)
54. Pascher, G. und Spier, H.W. :
Die wasserlöslichen Bestandteile der peripheren
Hornschicht (Hautoberfläche).
IV. Die Ursache der Thermolabilität des Ober-
flächen-pH.
Arch. klin. exp. Derm. 203: 239-245 (1956)
55. Piper, H.G. :
Das Neutralisationsvermögen der Haut gegenüber
Lauge und seine Beziehung zur Kohlensäureabgabe.
Arch.Derm.Syph. (Berl.) 183: 591-647 (1942/43)
56. Robert, P. und J. Jaddou :
Untersuchungen über den Einfluß der Schweiß-
sekretion auf die Alkalinneutralisationsfähigkeit
der Haut.
Dermatologica (Basel) 86: 72-78 (1942)

57. Sachs, L. :
Statistische Auswertungsmethoden.
Springer Verlag; Berlin-Heidelberg-New York 1968
58. Schade, H. und Marchionini, A. :
Der Säuremantel der Haut (nach Glasketten-
messungen).
Klin. Wschr. 7: 12-14 (1928)
59. Schirren, C.G., W. Kanngiesser und A. Woyton :
Über die geringe Spreitungsgeschwindigkeit von
Hautfett unter physiologischen Versuchs-
bedingungen.
Hautarzt 17: 224-227 (1966)
60. Schneider, W. :
Die Bedeutung experimenteller Untersuchungen
des Lipid- und Wassergehaltes der Haut für die
externe Therapie.
Derm. Wschr. 147: 1-7 (1963)
61. Schneider, W. :
Alkalinneutralisation und Hauttyp.
Arch. klin. exp. Derm. 219: 620-626 (1964)
62. Schneider, W. :
Die Alkalinneutralisation nach Burckhardt.
Zur Leistungsbreite einer Methode.
Dermatologica (Basel) 130: 358-372 (1965)
63. Schneider, W. :
Hautkonstitution und Kosmetik.
Cosmetologica 19: 231-232 (1971)
64. Schneider, W. und H. Schuleit :
Der Fettmantel der Haut und seine Bedeutung
für die Benetzung.
Arch.Derm.Syph. (Berl.) 193: 434-459 (1951)
65. Schönfeld, W. und W. Schneider :
Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
S. 378-389
Georg Thieme Verlag; Stuttgart 1969

66. Schulze, W. :
Untersuchungen über die Alkaliempfindlichkeit,
das Alkalineutralisationsvermögen und die
Kohlensäureabgabe der Haut.
Arch.Derm.Syph. (Berl.) 185: 95-161 (1943)
67. Spier, H.W. und H.U. Beiersdorff :
Zur quantitativen Bedeutung der Skleroproteine
und der wasserlöslichen Inhaltsstoffe für
Alkalineutralisations- und Alkaliresistenzproben.
Arch.klin.exp.Derm. 219: 613-619 (1964)
68. Spier, H.W. und G. Pascher :
Zur analytischen und funktionellen Physiologie
der Hautoberfläche.
Hautarzt 7: 55-60 (1956)
69. Spier, H.W., H. Röckl und G. Pascher :
Papieroelektrophoretische Studien über die
löslichen Eiweißstoffe der menschlichen Haut.
Klin.Wschr. 32: 795-798 (1954)
70. Spier, H.W. und G. Pascher :
Analytische und physiologische Untersuchungen
über die wasserlöslichen Inhaltsstoffe der
peripheren Hornschicht (Hautoberfläche).
Acta derm.-venereol. (Stockh.), Proc.11th Int.
Congr.Derm. Stockholm 1957; Vol. II, 14-22 (1959)
71. Spruit, D. :
Evaluation of skin function by the alkali
application technique.
Curr.Probl.Derm. 3: 148-163
Karger Verlag; Basel-München-Paris-New York 1970
72. Stüttgen, G. :
Zur Atmung und Glykolyse der normalen und
krankhaft veränderten Haut.
Arch.klin.exp.Derm. 201: 507-520 (1955)
73. Swanbeck, G. :
A new principle for the treatment of acne.
Acta derm.-venereol.(Stockh.) 52: 406-410 (1972)

74. Szadurski, J.A. :
Cytological picture of gram stained keratinocytes
in cases of increased permeability and decreased
resistance of the skin to the action of alkali.
Przegl.Derm. 55: 131-135 (1968)
Zit. nach Zbl. Haut-Geschl.Kr. 124: 481 (1968)
75. Szakall, A. :
Über die Eigenschaften, Herkunft und physiolo-
gischen Funktionen der die H-Ionenkonzentration
bestimmenden Wirkstoffe in der verhornten Epi-
dermis.
Arch.Derm.Syph.(Berl.) 201: 331-360 (1955)
76. Szakall, A. :
Experimentelle Daten zur Klärung der Funktion
der Wasserbarriere in der Epidermis des lebenden
Menschen.
Berufsdermatosen 6: 171-192 (1958)
77. Thurmon, F.M. and B. Ottenstein :
Studies on the chemistry of human perspiration
with especial reference to its lactic acid content
J. invest. Derm. 18: 333-339 (1952)
78. Tronnier, H. und H. Bussius :
Neuere Untersuchungen über das Verhalten des
pH-Wertes der Alkalinneutralisation der mensch-
lichen Haut.
Arch.klin.exp.Derm. 205: 586-596 (1958)
79. Tronnier, H. :
Die Alkalinneutralisationskurve der menschlichen
Haut, ihre Verteilung und ihr Verlauf.
Arch.klin.exp.Derm. 219: 603-610 (1964)
80. Tronnier, H. :
Über die Quellung und Austrocknung der mensch-
lichen Haut und ihre praktische Bedeutung.
Parf.Kosm. 43: 336-342 (1962)
81. Tronnier, H. und I. Jessen:
Untersuchungen über das Spreitvermögen der
menschlichen Haut in Abhängigkeit von konditionel-
len und konstitutionellen Faktoren.
Z. Haut-Geschl.Kr. 43: 143-152 (1968)

82. Vermeer, D.J.H. :

Bemerkungen zur Physiologie und praktischen
Bedeutung der Alkalinisations- und
Alkaliresistenzproben.

Arch.klin.exp.Derm. 219: 626-629 (1964)

83. Wohnlich, H. :

Der Einfluß der Schweißsekretion auf die
Alkalinisationskraft der Haut.

Arch.Derm.Syph. (Berl.) 187: 377-382 (1948) und
187: 383-391 (1949)

84. Zoon, J.J., A. Hovenkamp and L.H. Jansen :

The significance of organic acids for the
neutralization of alkali.

Dermatologica (Basel) 112: 21-24 (1956)

Herrn Professor Dr. H. C. Friederich möchte ich für die Überlassung des Themas und eines Arbeitsplatzes in der Dermatologischen Klinik herzlich danken.

Herrn Professor Dr. G. Petry danke ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes im Anatomischen Institut.

Mein besonderer Dank gilt Frau Professor Dr. G. Ludwig und Herrn Dr. med. habil. M. Gloor für ihre wertvollen Anregungen und Unterstützungen bei der Durchführung der Versuche und bei der Abfassung dieser Arbeit.

Ferner danke ich Frau Braunroth und den Herren Preiss und Ruprecht für ihre technische Hilfe und Herrn Fraedrich für die Anfertigung der Fotografien.

Lebenslauf:

=====

Am 27. März 1945 wurde ich als zweiter Sohn des Arztes Dr. med. Leonid von Bock und seiner Ehefrau Anna, geb. von Wahl, in Greifswald/Mecklenburg geboren. Die Grundschule besuchte ich in Barntrup/Lippe, anschließend das Leopoldinum II in Detmold. An diesem mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasium legte ich am 8. Februar 1966 die Reifeprüfung ab. Nach 2-jähriger Dienstzeit bei der Bundeswehr studierte ich von 1968 bis 1974 Humanmedizin an der Philipps-Universität Marburg. Hier schloß ich das Studium im Januar 1974 mit dem Staatsexamen ab. Danach war ich als Medizinalassistent in der Dermatologischen Klinik und Poliklinik Marburg und im Kreiskrankenhaus Frankenberg tätig.

Am 22. April 1975 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität
Marburg waren die Professoren und Dozenten :

Amon, Berendes, Bommer, Buchholz, Dimroth, Eissner,
Exner, Friederich, Gloor, Graul, Hamelmann, Hensel,
Heuser, Hildebrandt, Hort, Jacob, Karlson, Koecke,
Koransky, Linneweh, Ludwig, Martini, Nultsch, Pots,
Petry, Rodeck, Rohen, Rupec, Schleyer, Seidel, Siegert,
Straub, Strohmeyer, Uhlarik, Voss, Walcher.

